

**PATHOLOGISCHE NEUROLOGISCHE UND
HIRNORGANISCHE
(AUSGENOMMEN BIOCHEMISCHE)
BEFUNDE BEI SCHIZOPHRENEN**

Günther Brendel

1977

Aus der Psychiatrischen Klinik der
Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Hippus

Titel der Arbeit

PATHOLOGISCHE NEUROLOGISCHE UND HIRNORGANISCHE (AUSGENOMMEN
BIOCHEMISCHE) BEFUNDE BEI SCHIZOPHRENEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Günther Brendel

aus

Tutzing

München 1977



Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Dietrich

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Hippus

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 7. 1977

Herrn Professor Dr. H. Dietrich danke ich für die Überlassung des Themas und die vielfältige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Frau Wolf danke ich für die vielen Anregungen und für ihre geduldige Hilfe beim Auffinden der zitierten Literaturstellen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I, Einleitung	1
M. Bleuler: Der Begriff "Schizophrenie"	
II, Verschiedene pathogenetische Theorien der Schizophrenie	
1) Oswald Bumke 1931	2
2) Derek Richter 1957	2
3) W. Ritter v. Baeyer 1961	3
4) Gerd Huber 1969	3
5) Kisker, Meyer, Müller, Strömgen 1972	3
6) Freedman, Kaplan, Sadock 1976	4
III, 1) Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit	5
2) Material	5
IV, Gesamtergebnis	6
V, Einzelergebnisse und Literaturvergleich	
1) Organisch unauffällige Patienten	7
2) pathologische Röntgenaufnahmen des Schädels	7
Literaturvergleich	8
3) Carotisangiographien	9
4) Echoenzephalographien	10
5) suboccipitale Pneumenzephalographien	10
6) lumbale Pneumenzephalographien	10
Literaturvergleich	11
7) Liquoruntersuchungen	12
Literaturvergleich	13
8) pathologische neurologische Befunde	13
Literaturvergleich	16
9) Elektroenzephalographien	18
Literaturvergleich	21
VI, Diskussion	25
VII, Zusammenfassung	28
VIII, Literaturverzeichnis	30
Lebenslauf	

Pathologische neurologische und hirnorganische (ausgenommen biochemische) Befunde bei Schizophrenen

I, Einleitung

Die Arbeit mit dem Thema "Pathologische neurologische und hirnorganische (ausgenommen biochemische) Befunde bei Schizophrenen" möchte ich mit einigen Sätzen M. Bleulers (25) beginnen:

"Ein halbes Jahrhundert hat es gedauert, bis sich aus der Fülle der Beobachtungen und Meinungen ein Schizophreniebegriff gebildet hat, über den sich die Mehrzahl der Psychiater ziemlich einig sind. In dieser Zeit ist der Begriff immer und immer wieder bald ausgedehnt, bald eingeeignet worden; immer wieder sind Krankheitsformen in den Begriff einbezogen und dann wieder von ihm abgetrennt worden. Es bedeutete schon eine Ausweitung der Kraepelinschen "Dementia praecox", als E. Bleuler 1908 den Begriff der Schizophrenie prägte: Psychosen, die nicht zur Verblödung führen und nicht "frühzeitig" beginnen, die nicht mehr als Dementia und nicht mehr als praecox bezeichnet werden konnten, wurden in die Schizophrenien eingeschlossen..... Rückblickend können wir feststellen, daß sich ganz langsam eine weitgehende Übereinstimmung der Meinungen entwickelt hat. Keine einzelne Veröffentlichung kann sich das Verdienst zuschreiben, daran entscheidend beteiligt gewesen zu sein. Kein einzelner Autor hat eine für unsere Zeit allgemein verbindliche Definition des Schizophreniebegriffes gegeben. Extreme Meinungen sind nach und nach einfach aus der Diskussion gefallen. Der heutige Begriff hat sich aus der klinischen Erfahrung entwickelt und klinische Erfahrung hat ihn dauernd ausgefeilt. Diese ist in allen Ländern ähnlich (in den Belangen wenigstens, auf die es hier ankommt); deshalb mußte schließlich auch eine einigermaßen einheitliche Auffassung in allen Ländern resultieren."

Wie man also aus den Worten M. Bleulers entnehmen kann, hat es lange gedauert, bis aus der Schizophrenie ein einheitlich definiertes Krankheitsbild geworden ist. Man könnte danach auch annehmen, daß sich im Laufe der Zeit die Ätiologie dieser so weit verbreiteten Psychose auf-

geklärt hätte, daß sich im Rahmen vieler Forschungsarbeiten endlich die Ursache der Schizophrenie herauskristallisiert hätte. Nimmt man zum Beispiel Benedettis "Forschungen zur Schizophrenielehre 1961-1965" zur Hand und schlägt dann das Literaturverzeichnis auf, so findet man 1716 Veröffentlichungen in einem 5-Jahreszeitraum, in denen sich Wissenschaftler der ganzen Welt mit der Schizophrenie beschäftigen; keinem aber ist es bis heute gelungen, die Ätiologie dieser endogenen Psychose eindeutig aufzudecken!

Bevor ich nun aber auf die Problemstellung und Zielsetzung meiner Arbeit komme, die sich eben mit dieser noch ungeklärten Ätiologie auseinandersetzt, möchte ich kurz auf den augenblicklichen Stand der Ursachenforschung eingehen und auch deren Entwicklung etwas skizzieren:

Schon 1931 schrieb Oswald Bumke (35) "Ich bin überzeugt, alle psychologischen Deutungsversuche der *Dementia praecox* werden in dem Augenblick abgetan sein, in dem wir die körperlichen Grundlagen der Krankheit kennen. An diesen Grundlagen zweifelt ja niemand; nicht nur die körperlichen, sondern auch die psychischen Symptome machen einen organischen oder toxischen Eindruck mehr als wahrscheinlich. Bekannt ist uns aber weder der Chemismus noch die Anatomie und an Stelle der Erfahrungen besitzen wir bisher nichts als mehr oder weniger naheliegende Analogien."

Machen wir einen Sprung in das Jahr 1957, so beschreiben Derek Richters Worte gut den damaligen Kenntnisstand psychiatrischer Krankheiten (40): "Obgleich ein gewisses Maß von Forschung in der Vergangenheit geleistet wurde und einige Gesichtspunkte des Problems herausgearbeitet wurden, ist die Gesamtsumme der Erforschung der Schizophrenie gering, vor allem im Vergleich mit derjenigen, die dem Krebs, der Tuberkulose und anderen medizinischen Problemen gewidmet wurde. Die Erforschung der Geisteskrankheiten ist immer noch verhältnismäßig rückständig, und diejenigen, die sich damit befassen, sind sich der Menge dessen, was noch zu tun ist, voll bewußt."

Da nun meine Arbeit speziell auf die Möglichkeit einer somatischen Genese der Schizophrenie abzielt, das heißt, sich mit dem Zusammenhang der Schizophrenie mit pathologisch neurologischen Befunden beschäftigt, möchte ich noch drei Forscher zitieren, die sich konkret mit diesem Problem auseinandergesetzt haben:

1961 liest man bei Gerd Huber in einem Vorwort von W. Ritter v. Baeyer folgende Zeilen (17): "Die eindrucksvollen Ergebnisse und Interpretationen der im weitesten Sinne psychologisch orientierten Schizophrenieforschung der letzten Jahrzehnte stehen nun einmal in eigentümlichem Mißverhältnis zu den mageren, unsicheren, vieldeutigen Resultaten von Bemühungen, die der Verifizierung des alten Postulats einer schizophrenen "Somatose" gelten. Psychogenetische und somatogenetische Hypothesen treten als scheinbar unüberwindliche Gegensätze auseinander."

1969 schuldigt Gerd Huber als ~~ätiologische Pathogenese~~ vier Möglichkeiten an (19):

- 1., Extraneuronale metabolische Störungen mit unmittelbarer psychotischer Auswirkung. Er meint damit metabolische, immunologische, hormonelle oder infektiöse Auslösemomente.
- 2., Intraneurale Störungen, die die Gene, die DNS-, oder die RNS-Synthese, oder die Dentritenmembran betreffen.
- 3., Eine körperliche Grundlage für manifeste Schizophrenie, die als Anlage vorgegeben ist, d. h., daß in der Embryogenese die Dentritenmembran pathologisch aufgebaut wird.
- 4., Eine organische Anlage schafft die Voraussetzung; wann die Psychose aber beginnt und wie sie weiter verläuft, ist der Autodynamik jedes einzelnen überlassen.

1972 kann man in dem Lehrbuch "Psychiatrie der Gegenwart" über eine mögliche somatische Ursache der Schizophrenie folgendes erfahren (25): "Bis heute ist die Auffassung weit verbreitet, auch die Schizophrenien seien organische Psychosen und sie entstünden in engem Zusammenhang mit körperlichen Erkrankungen. Selbst die Anhänger dieser Auffassung müssen aber zugeben, daß sich die von ihnen vermutete "Somatose Schizophrenie", die der Psychose Schizophrenie zugrunde liegen soll, nicht hat aufdecken

lassen. Sie hat sich nicht aufdecken lassen, obschon Generationen von Psychiatern angestrengt danach gesucht haben, und obschon alle denkbaren diagnostischen Mittel dabei eingesetzt wurden. Vielmehr sind die meisten Schizophrenen (soweit wir erkennen können) körperlich gesund und die meisten körperlich Kranken nicht schizophren."

Gehen wir schließlich in das Jahr 1976, so lesen wir als derzeit aktuellstes Zitat in dem Buch "Modern Synopsis of Psychiatry" (13):
" There are no specific somatic manifestations in schizophrenia. However, in the early stage of the disease, patients often complain of a multitude of symptoms - Headache, rheumatic, pains in the shoulders, back strain, weakness and indigestion."

Zusammenfassend kann man demnach sagen, die Ätiologie der endogenen Psychose "Schizophrenie" ist bis heute ungeklärt, man wird weiter nach ihr forschen müssen und diese Arbeit ist als Beitrag dazu zu verstehen.

II, Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit, Patientengut

Als Material dienten 500 zufällig ausgewählte Krankengeschichten von Patienten mit der Diagnose "Schizophrenie", die in den Jahren 1960-1972 in der Münchner Universitätsklinik für Neurologie und Psychiatrie stationär aufgenommen waren. Diese Krankenblätter wurden auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Schizophrenie und pathologischen neurologischen und hirnologischen Befunden überprüft und dabei zeigte sich folgendes Resultat:

III, Ergebnisse

- I., 365 schizophrene Patienten waren bei der körperlichen Durchuntersuchung ohne jede Auffälligkeit; auch alle weiterführenden diagnostischen Mittel lagen im Normbereich. 73% des Krankengutes waren also, somatisch gesehen, völlig gesund!
- II., 143 Patienten wurden geröntgt: zwölf, das heißt 8,4% der Röntgenaufnahmen, ergaben einen mehr oder weniger pathologischen Befund.
- III., Bei 8 Patienten ordnete man eine Carotisangiographie an: 5 Aufnahmen waren pathologisch. Auf 8 Schizophrene bezogen, ergibt dies einen Prozentsatz von 62,5.
- IV., Bei 2 Patienten wurde ein Echoenzephalogramm durchgeführt; beide waren mittelständig.
- V., Bei 2 Patienten wurde eine suboccipitale Pneumenzephalographie durchgeführt, beide waren ohne pathologischen Befund.
- VI., Bei 12 Patienten wurde eine lumbale Pneumenzephalographie durchgeführt: 9 davon, das heißt 75% bezogen auf die 12 Aufnahmen, waren pathologisch.
- VII., Bei 25 Patienten wurde der Liquor cerebrospinalis untersucht; 6 Punktionen ergaben ein von der Norm abweichendes Ergebnis, das sind 24%.
- VIII., 85 Patienten, das heißt 17% meines Krankengutes, hatten verschiedene neurologische Störungen: am Auge, in der Sensibilität, Koordination, im Gang, Reflexstatus oder in der Motorik.
- IX., Bei 190 Patienten wurde ein Elektroenzephalogramm angeordnet: bei 46 Schizophrenen, also bei 24%, war es mehr oder weniger pathologisch.

Nach dieser Übersicht der Ergebnisse aus 500 Krankenblättern möchte ich im folgenden Abschnitt auf die einzelnen Punkte näher eingehen und sie vor allem mit einschlägigen Literaturstellen vergleichen:

Zu Punkt I: Bei 365 schizophrenen Patienten fand sich bei der Durchsicht der meist sehr umfangreichen Krankengeschichten kein Anhalt für einen somatisch pathologischen Befund. 73% der Patienten also, das heißt beinahe 3/4 des Krankengutes, war an Schizophrenie erkrankt, ohne daß man während des stationären Aufenthalte bei mehrmaliger gründlicher körperlicher Untersuchung einen pathologischen Befund erheben konnte. Auch technische Untersuchungen, wie Elektroenzephalogramme oder Röntgenaufnahmen, lagen im Normbereich. Eine mögliche Unterstützung der Theorie der somatischen Pathogenese der Schizophrenie läßt sich aus diesen vielen Patienten also nicht ableiten.

Zu Punkt II: Bei 143 Röntgenaufnahmen des Schädels zeigten 8,4% Auffälligkeiten, die jetzt einzeln beschrieben werden:

- 1) Verdacht auf Hemiatrophia cerebri bei frühkindlichem Hirnschaden
- 2) Verkalkungsfigur im Sella-Innenraum, wohl im Bereich des Carotis-Syphon
- 3) a) strichförmige Verkalkungsfigur, die dem Carotis-Syphon zuzuordnen ist.
b) linkskonvexe Skoliose der HWS, osteochondrotische Veränderungen, Arthrosis der kleinen Wirbelgelenke.
c) ausgeprägte Höhenminderung des präsakralen Zwischenwirbelraums.
- 4) Verkalkung im Bereich des Carotis-Syphon
- 5) Veränderungen, die für Turmschädelform sprechen, bieten Verdacht auf rechtsseitige, sich im Skelett manifestierende frühkindliche Schädigung.
- 6) relativ kleiner Sellaraum; vielleicht durch lang abgelaufene Störung am Knochen Sellabeeinträchtigung.
- 7) geringe Asymmetrie der knöchernen Schädelbasis, Hochstand der linken Pyramide gegenüber rechts.
- 8) Verdacht auf atlanto-occipitale Übergangsstörung (durch Tomogramm nicht bestätigt)

- 9) Kalksalzminderung der Sellaregion, chronische Schädelinnendrucksteigerung nicht sicher auszuschließen.
- 10) Verdacht auf chronische Steigerung des Schädelinnendrucks, atlanto-occipitale Übergangsanomalie.
- 11) in der Hinterhauptsschuppe kirsch kerngroße Aufhellungsfigur, Bedeutung unklar.
- 12) rechte Pyramide höher stehend als linke.

Bei allen, im Literaturverzeichnis angegebenen Quellen, fand sich nur eine Arbeit, mit der man das Ergebnis der aufgezählten pathologischen Röntgenaufnahmen vergleichen kann: Huber untersuchte in seinem Buch "Chronische Schizophrenie" die Röntgenaufnahmen des Schädels von 212 schizophrenen Fällen (17); er fand bei 105 Patienten, also bei fast 50%, folgende 131 abnorme Einzelbefunde an der Schädelbasis oder Schädelkalotte, wobei bei 23 Patienten zwei oder mehrere Anomalien vorlagen:

a., 119 x Veränderungen an der Schädelbasis:

- 45 x kleine, flache, verzogene Sella
- 29 x partielle oder komplette Sellabrücke
- 14 x Niveau der vorderen Clinoidfortsätze überragendes hohes Dorsum sellae
- 4 x kurzes Dorsum
- 2 x abnorm große Sella
- 3 x verkalktes Lig. sellopetrosum
- 12 x große Stirnhöhlen
- 5 x Aplasie der Stirnhöhlen
- 4 x starke Asymmetrie der Stirnhöhlen
- 1 x stärker ausgeprägte Schädelbasisknickung

b., 12 x Veränderungen der Schädelkalotte:

- 6 x abnorme Dicke
- 3 x Falxverkalkung
- 2 x allgemein dysplastischer und asymmetrischer Hirnschädel
- 1 x persistierende Frontalnaht.

Huber interpretierte die Schädelveränderungen als "somatische Eigentümlichkeiten der präpsychotischen Konstitution", sah aber keinen Anhalt dafür, "daß röntgenologische Schädelbasisanomalien bei Schizophrenen als Hinweis auf eine frühkindliche Schädigung insbesondere im Zwischenhirnbereich anzusehen sind."

Bei den 143 Röntgenaufnahmen der Münchner Universitätsklinik waren nur 8,4% pathologisch. Zwei zeigten Veränderungen der Schädelkalotte, 5 x wurde ein pathologischer Sella-Befund erhoben und 4 x ergab sich eine Veränderung der Schädelbasis.

Insgesamt kann man aber aus diesen wenigen Befunden keine Rückschlüsse auf eine somatische Ätiologie der Schizophrenie ziehen. Der statistischen Wahrscheinlichkeit nach würde man bei einem vergleichbar großen Krankengut auf einer internen Station eines Krankenhauses ebenfalls in einem kleinen Prozentsatz pathologische Röntgenaufnahmen des Schädels finden.

Zu Punkt III: Von den 8 durchgeführten Carotisangiographien waren 5 pathologisch:

- 1) intracerebrale Raumforderung nicht sicher auszuschließen
- 2) Veränderungen, die für Arteriosklerose sprechen
- 3) mäßige temporale Räumbeschränkung rechts mit Eigengefäßzeichnung
- 4) hypoplastische Carotis interna; außerdem wohl Verschuß der vorderen Hirnarterie.
- 5) pathologische Gefäßzeichnung der A. und V. ophthalmica rechts.

Vergleichbare Literaturstellen waren sowohl im englischen, als auch im französischen, italienischen oder russischen Schrifttum nicht zu finden.

Natürlich ist bei den 8 Münchner schizophrenen Patienten, bei denen eine Carotisangiographie angeordnet wurde, ein Prozentsatz von 52,5 an pathologischen Ergebnissen auf den ersten Blick eindrucksvoll; hätte man jedoch alle 500 der hier untersuchten Pa-

tienten angiographiert, wäre die Prozentzahl sicher weit niedriger. Rückschlüsse auf eine somatische Ursache der Schizophrenie lassen sich jedenfalls aus diesen Befunden nicht ziehen, da arteriosklerotische Veränderungen, eine Hypoplasie der a. carotis oder die Vermutung einer intracerebralen Raumforderung bei einem so großen Krankengut von 500 Patienten fast zwangsläufig als Nebentbefund auftauchen und als für die Schizophrenie unspezifisch gewertet werden müssen.

Zu Punkt IV: Beide durchgeführten Echoenzephalogramme waren mittelmäßig.

Auch hier waren Arbeiten über vergleichbare Untersuchungen an anderen Kliniken nicht zu finden.

Zu Punkt V u. VI: 14 Pneumenzephalographien wurden angeordnet, 2 suboccipitale und 12 lumbale. Nimmt man beide Methoden zusammen, ergibt sich bei 9 auffälligen Aufnahmen eine Ausbeute an pathologischen Befunden von 64,3%, nimmt man die lumbalen Pneumenzephalographien alleine, so resultiert eine Ausbeute von 75%.

Hier nun eine Aufstellung der 9 pathologischen Befunde:

- 1) Verplumpung vorderer Abschnitte des Seitenventrikels, sowie einzelne verplumpte Windungsfurchen als Zeichen einer geringen frontalen Substanzminderung.
- 2) verplumptes Ventrikelsystem; frontale corticale Veränderungen im Sinne einer Hirnsubstanzminderung.
- 3) linker Seitenventrikel verplumpt
- 4) corticale Substanzminderung
- 5) besonders frontal vergrößerte Hirnwindungsfurchen
- 6) mäßige corticale Atrophie
- 7) einzelne erweiterte frontale Windungsfurchen
- 8) beide Seitenventrikel deutlich verplumpt, frontale Hirnwindungsfurchen vergrößert und teilweise verbreitert.
- 9) beginnende Verplumpung beider Seitenventrikel und des 3. Ventrikels.

Vergleicht man diesen sehr hohen Prozentsatz von veränderten Ventrikelsystemen oder Hirnsubstanzminderungen mit den umfangreichen Veröffentlichungen über pneumenzephalographische Befunde bei Schizophrenen, so läßt sich hier schon eher vermuten, daß man bei 500 durchgeführten Aufzeichnungen des Ventrikelsystems eine ähnlich hohe Prozentzahl von pathologischen Befunden gefunden hätte, wie man bei den 12 Münchner Pneumenzephalographien registriert hat, denn ein verändertes Ventrikelsystem ist sicher weniger häufig bei Normalpersonen als z. B. eine Arteriosklerose.

1957 schreibt Huber (20), daß an dem Vorkommen sicher pathologischer pneumenzephalographischer Befunde bei der Schizophrenie nach dem Ergebnis seiner Untersuchungen nicht zu zweifeln ist. Er fand quantitative hirnatrophische Veränderungen in 68,7% seiner 195 Patienten an den Seitenventrikeln, dem 3. Ventrikel oder den äußeren Liquorräumen der Hirnoberfläche.

1961 untersuchte derselbe Autor 212 Patienten, die als schizophren diagnostiziert waren (17). Hier fand er bei 81,6% pathologische pneumenzephalographische Befunde, die sich folgendermaßen aufschlüsselten: Pathologische Ergebnisse am 3. Ventrikel in 71,2%, an den Seitenventrikeln in 34,0% und an der Hirnoberfläche in 25,5% der Fälle.

Als pathologisch bezeichnete Huber verplumpte Seitenventrikel mit einem Seitenventrikelindex nach Schiersmann unter 4,0, eine Erweiterung des Querdurchmessers des 3. Ventrikels von 8 mm und darüber und an der Hirnoberfläche eine Vergrößerung der Furchenzeichnung mit einer Breite der einzelnen Hirnfurchen von 3 mm und darüber. (Seitenventrikelindex = Verhältnis der auf der a.p.-Aufnahme gemessenen größten Schädelbreite zur größten Ventrikelbreite).

Benedetti (5) hebt zwar in seinen "Forschungen zur Schizophrenielehre" diese Ergebnisse heraus, führt auch einige Autoren an, die Hubers Untersuchungen bestätigen, hält aber diese pneumenzephalographischen Befunde für nicht spezifisch für die Schizophrenie und sieht deren Bedeutung für den schizophrenen Persönlichkeitszerfall als umstritten an.

1974 liest man in Hubers Buch "Psychiatrie" folgende Deutungsmöglichkeiten der pneumenzephalographischen Veränderungen (18): "Es könnte sich um eine ätiologisch von Fall zu Fall uneinheitliche, nicht in direktem Zusammenhang mit der Schizophrenie stehende Subkortikopathie etwa infolge früher Hirnschädigung handeln.....

Bei der Deutung als systemgebundene Hirnatrophie im Sinn einer vorzeitigen lokalen Altersinvolution würden sich die Veränderungen im zeitlichen Zusammenhang mit der Manifestation der Schizophrenie entwickeln, die sich häufig zunächst und über lange Zeit in Prodromen äußert, die psychopathologisch dem reinen Defekt entsprechen. Die Befunde wären dann Folge eines noch unbekannten, genetisch verankerten cerebralen Enzymdefekts, der potentiell-fakultativ zu einer Atrophie im Bereich des limbischen Systems (im weitesten Sinne) führt. Auch eine rein funktionale, nicht mit einer cerebralen Atrophie verbundene Dekompensation eines cerebralen Enzymdefekts ist möglich."

Betrachtet man nun die 9 Münchner pathologischen pneumenzephalographischen Befunde unter Berücksichtigung der Arbeiten von Huber, so lassen sich diese Veränderungen der Ventrikelsysteme und äußeren Liquorräume genau in seine Ergebnisse einordnen, sie fallen sowohl in der Prozentzahl als auch im Inhalt mit ihnen zusammen.

Andere Schlußfolgerungen als die Hubers in Bezug auf die Ätiologie der Schizophrenie lassen sich demnach aus dem Münchner Krankengut auch nicht ziehen.

Zu Punkt VII: Bei 25 Patienten wurde eine Untersuchung des Liquor cerebrospinalis veranlaßt. 6 Punktionen ergaben ein pathologisches Ergebnis; das sind 24%.

Es fanden sich folgen Veränderungen:

3 x eine pathologische Mastixkurve

1 x $\alpha_1 = 6,6\%$; $\beta_1 - \beta_2 = 11,8/12,5\%$; $\gamma = 13,1\%$

1 x $\alpha_1 = 11,2\%$; $\beta_1 - \beta_2 = 11,0/11,9\%$

1 x $\beta_1 - \beta_2 = 25,6\%$

Schon 1942 untersuchten Wissenschaftler den Liquor von schizophrenen Patienten (40). Sie fanden damals heraus, daß nur in 5% der männlichen und 3% der weiblichen Schizophrenen das Liqueureiweiß erhöht war; erhöhte Zellzahlen fanden sie nicht. Der Spiegel von anorganischen Ionen und anderen Bestandteilen im Liquor Schizophrener wurde bereits 1935 untersucht (23), das Ergebnis lag im Normbereich.

1962 lesen wir bei Benedetti (4), daß bei der elektrophoretischen Trennung des Liquors Schizophrener von einzelnen Untersuchern "bald die Alpha-, bald die Gamma-Globuline vermehrt gefunden wurden. Letztere sollen eine Vermehrung von Antikörpern anzeigen, wodurch die infektiös-toxische Hypothese der Schizophrenie-Verursachung eine Stütze erhalte."

1967 aber schreibt derselbe Autor in den "Forschungen zur Schizophrenielehre" (5), daß das Interesse an der chemischen Zusammensetzung des Liquors Schizophrener nach den enttäuschenden Ergebnissen der letzten Jahre stark nachgelassen habe, was aus der geringen Zahl von Publikationen zu entnehmen sei. Behauptete Liquorveränderungen wurden als unzutreffend oder als jedenfalls von der Psychose unabhängig beurteilt.

Die Eiweißveränderungen der 6 Münchner Liquorpunktate dürfen demnach auch nicht überbewertet werden, doch sollen 24% an pathologischen Ergebnissen weitere Liquoruntersuchungen bei schizophrenen Patienten nicht sinnlos erscheinen lassen.

Zu Punkt VIII: 85 der 500 Patienten, also 17% des Krankenguts, hatten verschiedene neurologische Störungen, die nachstehend aufgeschlüsselt werden:

a) Störungen am Auge:

14 x Anisokorie

5 x Nystagmus

3 x Exophthalmus

3 x Myopie

2 x träge Reaktion der Pupillen auf Licht, keine Reaktion auf

Konvergenz

- 1 x strabismus divergens alternans
 - 1 x strabismus convergens, mittelgradige Mydriasis
 - 1 x geringer strabismus divergens des rechten Auges
 - 1 x Abducensparese links
 - 1 x Opticus-Athrophie rechts, keine Reaktion der Pupillen auf Licht
 - 1 x deutlich herabgesetzte Cornealreflexe beidseits
 - 1 x Nervus opticus: Gesichtsfeld über linkem Auge temporal eingeschränkt (Abszeß-Bildung im Orbitalbereich)
 - 1 x partielle Oculomotorius-Lähmung (linkes Augenlid hängt; linkes Auge kann weder nasal, noch nach unten oder oben bewegt werden)
- b) Störungen am Ohr:
- 6 x Schwerhörigkeit
- c) Störungen der Nasenfunktion:
- 1 x Hyposmie beidseits
- d) Störungen der Motorik:
- 1 x grobe Kraft im linken Arm etwas eingeschränkt
 - 1 x grobe Kraft der Fußstrecker beidseits und Beugemuskeln im rechten Oberschenkel deutlich vermindert; Patient kann sich nur Augenblicke auf den Füßen halten.
 - 1 x vermehrter Tonus der rechten unteren Extremität
 - 1 x schnelles Absinken der Unterschenkel beim Beinvorhalteversuch (Schwäche der Strecker)
 - 1 x grobe Kraft des linken Beins herabgesetzt, Muskulatur des linken Armes und Beines deutlich schwächer
 - 1 x betonte Atrophien am Arm und Bein, grobe Kraft auch links herabgesetzt
 - 1 x grobe Kraft links mehr als rechts herabgesetzt
 - 1 x Atrophie des rechten Oberschenkels; grobe Kraft deutlich herabgesetzt

- 1 x motorische Unruhe der perioralen Muskulatur und der Zunge
- 1 x mimische Facialisparesie rechts
- e) Sprachstörungen:
 - 1 x Aussprache eines Satzes nicht möglich
- f) Gangstörungen:
 - 4 x Blind- und Seiltänzerengang leicht unsicher, Neigung nach links
 - 2 x verminderte Mitbewegung beim Gehen
 - 1 x Gang leicht unsicher
 - 1 x Gang leicht auffällig; Wiegen mit deutlichem Hohlkreuz
- g) Reflexstörungen:
 - 10 x Hyperreflexie
 - 1 x Areflexie
- h) Klopfschmerzhaftigkeit:
 - 3 x Stauch- und Klopfschmerz im Bereich der LWS
 - 2 x Klopfschmerz am Hinterkopf
 - 2 x Schläfe leicht klopfempfindlich
 - 1 x Klopfschmerz 2. Trigeminuspunkt rechts und des Occipitalis-Druckpunkts
- i) Sensibilitätsstörungen:
 - 3 x Hyperästhesie im Bereich der 3 Trigeminuspunkte
 - 1 x Hyperästhesie im Bereich des Rückens links
 - 1 x Hyperästhesie im Bereich S 1 rechts
 - 1 x Hyperästhesie des linken Unterschenkels; Hypalgesie; Thermhypästhesie
 - 1 x Hypästhesie und Hypalgesie im sensiblen Innervationsgebiet des Medianus der rechten Hand (Nervenläsion bei Suicid-Ver such)
 - 1 x Ausfall der Oberflächensensibilität der linken Wange und der Oberseite des linken Oberschenkels
 - 1 x Störung sämtlicher Sensibilitätsqualitäten
 - 1 x Sensibilität deutlich eingeschränkt bei Berührung; bei Schmerzreiz deutliche Verstärkung der Empfindung; Temperaturempfindungsstörung

- k) 9 x Tremor der Hände
- 2 x Dysdiadochokinese
- 4 x Hyperhidrosis
- 3 x Parkinson-Syndrom
- 2 x Finger-Nasen-Versuch und Knie-Hacken-Versuch beidseits unsicher

Sucht man in diesem Bereich nach vergleichbaren Literaturangaben, so findet man erst bei Benedettis "Forschungen zur Schizophrenielehre 1956-1961" den folgenden Abschnitt (4), da eine ähnliche Arbeit aus dem Jahre 1956 keine verwertbaren Aussagen enthält (39):

"Neurologische Untersuchungen haben, wie in früheren Berichtsperioden, keine Befunde von Belang ergeben. Gefunden wurden die bekannten neurologischen Mikrosymptome, wie Reflexveränderungen (1, 6, 7), leichte Abweichung im Bereich der Hirnnerven (38), Unterschiede im Elektromyogramm gegenüber Gesunden (49), Herabsetzung der neuromuskulären Erregbarkeit (22), Nystagmus und andere spontane Augenbewegungen (27, 48) und abnorme vestibuläre Reaktionen (9, 53). Eine deutsche (34) und eine russische (33) Statistik befassen sich mit der Häufigkeit der Schizophrenie bei Hirnverletzten. Der russische Autor fand unter 1168 Kriegsinvaliden in 9,8% einen zeitlichen Zusammenhang zwischen Schädeltrauma und Ausbruch der Psychose, im ungefähr gleichgroßen deutschen Material sind Schizophrene aber nicht deutlich häufiger als es der Erwartung in der Durchschnittsbevölkerung entspricht."

1967 schreibt Benedetti erneut über neurologische Untersuchungen bei Schizophrenen (5):

"Im selben Maße wie die histopathologische Erforschung der Gehirne Schizophrener an Interesse verloren hat, haben auch die neurologischen Untersuchungsmethoden an Aufmerksamkeit eingebüßt, weil eben nie Befunde erhoben werden konnten, die sich mit der Psychose in Zusammenhang bringen ließen. Die Abkehr von der Gehirnpathologie als möglicher Ursache der Schizophrenie ist praktisch allgemein geworden. Nur noch ganz wenige Forscher beschäftigen sich mit neurolo-

gischen Problemen. Es wurden einzelne Reflexe untersucht (36, 52), Muskelverspannung und Muskelaktivität (43, 50, 51) und bei einer Serienuntersuchung von Schizophrenen ganz allgemein neurologische Mikrosymptome festgestellt (45), die oft im Moment der Remission der Psychose verschwinden würden. Der kalorische Nystagmus ist aber in bezug auf Frequenz und Dauer nicht anders als bei andersartig Kranken (42), hingegen würden manche Schizophrene unwillkürlich rasche horizontale Augenbewegungen zeigen ohne langsame Komponente(47), was als Ausdruck der Regression auf eine infantile Stufe gedeutet werden könne. Probleme der Sinnesphysiologie und der Wahrnehmungsstörung behandeln 12, 15, 16, 21, 24, 26, 28, 29, 30, 37, 41, 46. Eine russische Untersuchung (3) bestätigt erneut, daß Schizophrene, die gleichzeitig grobe neurologische Symptome erkennen lassen, an meist vorhandenen neurologischen Affektionen litten, die mit der Psychose nichts zu tun haben. Jedoch wird der Verlauf und die Symptomatologie der Psychose dadurch beeinflusst. Eine russische Statistik untersucht in diesem Zusammenhang wieder die Morbidität an Schizophrenie bei 4807 Schädeltraumatikern (31). Im Vergleich mit einer Kontrollgruppe ist die Erkrankungs Wahrscheinlichkeit an Schizophrenie bei den Schädeltraumatikern in den ersten 10 Jahren nach dem Trauma etwas größer - 4,8 gegenüber 2,6 auf 1000 Personen -, so daß dem Trauma eine gewisse provozierende Wirkung zuerkannt wird. Es wurde auch der Einfluß von Schädeltraumen auf den Verlauf bereits manifestester Schizophrenien untersucht (32)."

Wie man aus dieser sehr großen Zahl von Arbeiten in der gesamten Weltliteratur über auffällige neurologische Befunde bei schizophrenen Patienten entnehmen kann, haben sich immer wieder Forscher bei der Suche nach einer somatischen Ursache der Schizophrenie auf die Neurologie bezogen. Es konnten aber trotzdem nie Ergebnisse erzielt werden, die die Ätiologie der Schizophrenie erklären konnten. Es wird von neurologischen Mikrosymptomen gesprochen, aber es wird bei auffälligen neurologischen Symptomen festgestellt, daß die Patienten schon vor Ausbruch der Krankheit an neurologischen Affektionen lit-

ten, die mit der Psychose nichts zu tun hatten, sondern nur den Verlauf und die Symptomatologie beeinflussen.

Bei den vielen unterschiedlichen neurologischen Störungen der 85 Münchner schizophrenen Patienten kann man auch keinen positiven Schluß auf eine somatische Genese der Schizophrenie ziehen. Zwei Gründe sollen diese Behauptung unterstreichen:

- a) 85 Auffällige Patienten bei 500 Untersuchungen bedeutet zwar, daß man bei 17% des Münchner Krankenguts einen pathologischen neurologischen Befund erheben konnte; bedenkt man aber, daß der Großteil von ihnen lediglich ein einzelnes Mikrosymptom zeigte, z. B. eine Anisokorie der Pupillen oder ~~ein~~ Tremor der Hände, dann wird man sicher nicht von einer körperlichen Ursache für die Schizophrenie sprechen können.
- b) Würde man wieder als Vergleich die Krankenblätter von 500 Patienten z. B. einer orthopädischen Abteilung nach neurologischen Symptomen durchforsten, so wird man auch hier der Wahrscheinlichkeit nach einen gewissen Prozentsatz an neurologischen Auffälligkeiten finden.

Zu Punkt IX: Bei 190 von 500 Patienten wurde ein Elektroenzephalogramm durchgeführt, das bei 46 schizophrenen Patienten oder 24% von 190 einen mehr oder weniger pathologischen Befund ergab.

Im Folgenden werden diese Ergebnisse einzeln aufgeführt:

- 1) abnorm; Verlangsamte Grundtätigkeit (möglicherweise durch Haloperidol bedingt); zeitweise verstärkte flüchtige Störungen (Residualschaden)
- 2) abnorm mit diffusen Unregelmäßigkeiten; wiederholt Serien höherer Delta-Aktivität über den vorderen Hirnabschnitten mit wechselnd weiter Diffusion und wechselnder Seitenbetonung.
- 3) abnorm, mit leichten Allgemeinveränderungen in Form vermehrter diffuser Unregelmäßigkeiten.
- 4) Ruhe- und HV-EEG abnorm mit unregelmäßiger etwas spärlicher Grundtätigkeit und diffus überlagerten, occipital betonten Theta- und

Delta-Wellen mit Rechtsbetonung.

- 5) abnormes EEG mit unter HV aktivierter Funktionsstörung über frontalen Hirnabschnitten; keine Seitendifferenzen, keine Herdzeichen, keine Anfallsmuster.
- 6) abnormes EEG mit Allgemeinveränderungen (verlangsamte Grundtätigkeit und diffuse Theta-Tätigkeit); paroxysmale Gruppen (bilateral, synchron) höherer Theta- bis Delta-Wellen; gewisse Anfallsbereitschaft im Rahmen einer diffusen hirnorganischen Läsion.
- 7) Zeichen vermehrter Funktions-Labilität (Ausdruck extremer Spannung?)
- 8) Allgemeinveränderungen mit flüchtigen Störungen
- 9) leicht abnorm; vermehrte Labilitätszeichen, aktiviert unter Belastung, keine Seitendifferenzen.
- 10) vermehrte Unregelmäßigkeiten, medikamentös bedingt?
- 11) flüchtige Unregelmäßigkeiten im Zusammenhang mit Vigilanzwechsel nicht sicher auszuschließen.
- 12) Unregelmäßigkeiten (medikamentös bedingt?), Lamda-Wellen bei geöffneten Augen.
- 13) Ruhe-EEG leicht abnorm mit flacher, rascher Grundtätigkeit.
- 14) Kurve zeigt flüchtige bilaterale Funktionsstörung, die Ausdruck einer Funktionslabilität sein kann.
- 15) unregelmäßig; vermehrte Labilitätszeichen und unter Vigilanzwechsel beobachteten Unregelmäßigkeiten beiderseits temporal.
- 16) leicht abnorm mit Labilitätszeichen der Grundaktivität; flüchtige örtliche Störungen links temporal (Medikamente?)
- 17) vermehrte Störbarkeit; langsame Wellen über hinteren Hirnabschnitten lassen sich jedoch nicht sicher von Artefakten unterscheiden.
- 18) leicht abnorm; geringe Allgemeinveränderungen; Aktivität von Theta-Wellen; geringe örtliche Störungen in der linken Temporalregion; Befund läßt an eine seit langem bestehende Schädigung denken.
- 19) frequenzlabil; Allgemeinveränderungen; bilaterale Serien von Delta-Wellen über mittlerer und hinterer Schädelregion; Befund spricht für stärkere cerebrale Insuffizienz.

- 20) diffuse Unregelmäßigkeiten (medikamentös bedingt?)
- 21) abnorm mit unregelmäßiger Grundtätigkeit und überlagerten langsamen Wellen, besonders über rückwärtigen Schädelregionen.
- 22) diffuse Unregelmäßigkeiten (Medikamente?)
- 23) leicht abnorm; geringe Allgemeinveränderungen; geringe bitemporale örtliche Störungen!
- 24) Kurve enthält intermittierende Veränderungen im Sinne einer deutlichen Funktions-Labilität (Überhöhte Delta-Gruppen)
- 25) unregelmäßig; unter Belastung zunehmende Funktions-Labilität und mögliche Störungen beidseits temporal, die fraglich weite Phasen-Umkehr zeigen.
- 26) leichte Allgemeinveränderungen und Asymmetrien nicht sicher auszuschließen.
- 27) unregelmäßig mit Zeichen einer gewissen Funktions-Labilität nach HV.
- 28) intermittierend gewisse Unregelmäßigkeiten im Sinne einer Funktions-Labilität.
- 29) abnorm mit Allgemeinveränderungen; funktionelle Entwicklungshemmung ist anzunehmen.
- 30) diffuse Anomalien mit linkstemporaler Betonung
- 31) Allgemeinveränderungen; in HV aktivierte Gruppen langsamer Wellen bilateral synchron.
- 32) wechselnd stark ausgebildete Seitendifferenz; rechtsbetonte Unregelmäßigkeiten über hinterer Schädelregion.
- 33) Allgemeinveränderungen (erhebliche Funktions-Labilität)
- 34) abnorm; entspricht häufig wechselnder Bewußtseinslage.
- 35) abnorm; Herdtätigkeit rechts zentral.
- 36) abnorm; Allgemeinveränderungen; Unregelmäßigkeiten links temporal.
- 37) abnorm; verlangsamte unregelmäßige Grundtätigkeit; steile Wellen, einzelne spike-and-wave Komplexe rechts temporal.
- 38) geringe Allgemeinveränderungen (langsame unregelmäßige Grundtätigkeit, vermehrte Theta-Wellen)
- 39) abnorm; unregelmäßige Grundtätigkeit.

- 40) abnorm; asymmetrische Grundtätigkeit; Allgemeinveränderungen.
- 41) leicht abnorm; verlangsamte Grundtätigkeit; diffuse Theta-Tätigkeit.
- 42) abnorm; sehr unregelmäßige Grundtätigkeit; diffuse Beta-Tätigkeit; reichlich überlagerte Theta-Wellen; bilaterale Delta-Wellen.
- 43) leicht abnorm; unregelmäßige Grundtätigkeiten; überlagerte langsame Wellen.
- 44) stark abnorm; verlangsamte unregelmäßige Grundtätigkeiten, unregelmäßige diffuse Delta-Wellen.
- 45) unregelmäßige Grundtätigkeiten; diffuse langsame Wellen.
- 46) leicht abnorm; stark verlangsamte Grundtätigkeit.

Versucht man diese 46 Veränderungen des EEGs grob zu ordnen, so lassen sich zu den drei Grundtypen eines pathologischen EEGs (a., Allgemeinveränderungen und Dysrhythmien b., Herdbefunde c., Krampfpotentiale) folgende Zuordnungen machen: Eine Herdtätigkeit findet sich lediglich einmal, Krampfpotentiale nur zweimal. Alle anderen veränderten EEGs zeigen Allgemeinveränderungen und Dysrhythmien, die als Ausdruck einer diffusen cerebralen Funktionsstörung zu deuten sind.

Kann man nun aus 46 pathologischen EEGs, die, wie oben erwähnt, einen Prozentsatz von 24% bei 190 durchgeführten Funktionsdiagrammen ausmachen, einen Rückschluß auf eine somatische Genese der Schizophrenie ziehen?

Zahlreiche und umfangreiche klinische Studien sind dieser Frage schon gewidmet worden, von denen hier die aussagekräftigsten zitiert werden sollen:

1957 schreibt Derek Richter über die Ätiologieforschung der Schizophrenie (40): "Die Einführung der Elektroenzephalographie als neue Methode des Studiums der Hirnfunktion erweckte Hoffnungen, daß damit die relative Bedeutung der verschiedenen Faktoren weiter aufgehellert werden könnte, daß der somatische Faktor durch das EEG

aufgedeckt werden könnte, sei dieser ein genetisch bedingter Defekt der Neuronenstruktur oder -organisation, sei er eine "biochemische Schädigung"..... Diese Erwartungen haben sich, wenn man von einem sehr begrenzten Feld absieht, nicht erfüllt, jedoch findet man bei Schizophrenen häufig "abnorme" oder "anormale" Hirnstrombilder." Richter verweist auf frühere Arbeiten (14), die bei 3% der Schizophrenen pathologische EEG-Befunde aufdeckten, die auf erhebliche Hirnschädigung schließen ließen. Bei seinen eigenen Nachforschungen fand er zwei verschiedene pathologische EEG-Typen:

- a) EEGs mit einem "choppy rhythm", d. h. mit geringer oder fehlender Alpha-Aktivität oder flachen trägen Schwankungen, die aber "disorganische", flache und sehr schnelle eingestreute Wellen um 26-50/sec aufwiesen (10). Dieser EEG-Typ kam in weniger als 20% der Ableitungen bei Schizophrenen vor.
- b) EEGs mit epileptischen Entladungen (11), die zwar in 25% der Schizophrenen gefunden wurden, die aber einen wesentlich niedrigeren Prozentsatz ergeben würden, wenn man die Patienten ausschließen würde, die in der Vorgeschichte eine Enzephalitis, eine Hirnschädigung oder eine hereditäre Belastung mit Epilepsie hatten.

Richter zieht jedenfalls den Schluß, daß EEG-Befunde bei Schizophrenen keinen Beweis für einen ~~erheblich~~ bedingten, fortschreitenden pathologischen Hirnprozeß liefern.

1967 liest man in Benedettis "Forschungen zur Schizophrenielehre" (5), daß die elektroenzephalographische Untersuchungsmethode in der Schizophrenieforschung zwar auffallend viel Beachtung gefunden hat, daß aber die Ergebnisse "nach wie vor uneinheitlich, ja widersprüchlich und ohne klare Beziehung zu bestimmten Erscheinungsweisen der Psychose" sind.

Einen ähnlichen Schluß zieht 1969 auch Rubicek in dem Buch von Siva-Sankar "Schizophrenia-Current Concepts and Research" (44):
"I have, of course, no intention to discuss in these short remarks the problem of the possible etiology of schizophrenia. In Prague

we tried to be eclectic on the view of etiology, but schizophrenia is mostly considered to be in a broad sense an organic brain disease with up to now an unknown biochemical substrate. Genetic factors are accepted as a possible basis for these biochemical constellations which are responsible and the psychogenetic factors and psychodynamic influences are considered to be one of the possible stimulating factors for development of schizophrenic disease..... We did not succeed in our studies to successfully discover the origin of schizophrenia. We could not find any leading points in the EEG..... There is no typical EEG for schizophrenia. Both in recent, acute states and also in chronic cases we see frequently normal frequency patterns with well modulated alpha activity and correct reactions on various activations..... but on the other hand, that positive findings in temporal regions very often exclude diagnosis of schizophrenia and that it is necessary to treat these patients as epileptics..... In general, we think that larger abnormalities speak against the diagnosis of schizophrenia."

Ebenfalls in die gleiche Richtung zielen Bellak und Loeb bei ihren Überlegungen über pathologische EEG-Befunde (2): "However, most of the positive findings are statistical and non specific, and many are unconfirmed and open to question on methodological grounds. The "choppy" patterns may be a reality but it certainly occurs in a minority of schizophrenic patients. Epileptiform patterns may be more frequent in patients diagnosed as schizophrenic, but they are still relatively uncommon in a general population of such patients."

Zitieren wir zum Schluß noch einmal Huber, so erfährt man aus seinem Buch "Psychiatrie" (18), daß bei Schizophrenen EEG-Veränderungen in Form abnormer Rhythmisierungen nachgewiesen werden konnten, "die eine topische Zuordnung zu Funktionsstrukturen des limbischen Systems erlauben". Huber sieht in ihnen ein Indiz für die Existenz und den Ort einer cerebralen Störung bei einer Teilgruppe von Schizophrenen. "Die Hypothese, daß ihnen eine genetisch bedingte, das limbische System betreffende und fakultativ zu einer diskreten Atro-

phie führende Enzymstörung zugrunde liegt, ist gut begründet."

Vergleicht man nun die Resultate dieser verschiedenen Forschungsarbeiten mit den 24% an EEG-Veränderungen bei Patienten der Münchener Universitätsklinik, so kann man diese 46 Fälle mit diffusen cerebralen Funktionsstörungen Hubers Hypothese einer Enzymstörung zuordnen, oder man zieht aus dem Prozentsatz von 24 ebenfalls den Schluß: "There is no typical EEG for schizophrenia", oder "most of the positive findings are statistical and non specific."

Eines kann man aber behaupten: 24% EEG-Veränderungen lassen keinen eindeutigen Rückschluß auf eine rein somatische Genese der Schizophrenie ziehen, sie können höchstens im Rahmen einer multifaktoriellen Genese betrachtet werden.

IV, Diskussion

Betrachtet man nun diese Ergebnisse der 9 Punkte, so kann man folgendes feststellen:

500 Krankengeschichten von Patienten mit der Diagnose Schizophrenie wurden auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Schizophrenie und pathologischen neurologischen und hirnorganischen Befunden überprüft.

365 Patienten zeigten somatisch keinerlei Auffälligkeiten, kein Befund ergab eine Abweichung von der Norm; weder bei mehrmaliger körperlicher Untersuchung, bei der jedesmal ein ausführlicher neurologischer Status mit Überprüfung sämtlicher Funktionen des zentralen und peripheren Nervensystems erhoben wurde, noch bei Röntgenaufnahmen des Schädels, Pneumenzephalographien, Echoenzephalogrammen oder Elektroenzephalogrammen fand sich ein kleiner Anhalt für ein pathologisches Ergebnis. Mit anderen Worten: 73% des Krankenguts der Münchner Universitätsklinik waren somatisch gesehen völlig gesund und aus dieser hohen Zahl kann man ableiten, daß die Ätiologie der Schizophrenie sicherlich nicht ausschließlich körperlich begründbar ist.

135 schizophrene Patienten, also 27% der 500 Kranken, zeigten in verschiedenen Teilbereichen der neurologisch-psychiatrischen Diagnostik mehr oder weniger pathologische Befunde:

Bei 143 durchgeführten Röntgenaufnahmen des Schädels waren 12 Bilder oder 8,4% auffällig, doch muß man diese Veränderungen, genau wie die 5 pathologischen Carotisangiographien, als unspezifisch für eine endogene Psychose werten. Bei einem Krankengut von 500 Patienten ist ein gewisser Prozentsatz von knöchernen Veränderungen an Schädelkalotte oder Schädelbasis ebenso wie z. B. arteriosklerotische Veränderungen oder der einmalige Befund einer hypoplastischen a. carotis interna statistisch gesehen mehr als wahrscheinlich. Rückschlüsse auf eine somatische Ursache der Schizophrenie kann man daraus nicht ziehen.

14 Pneumenzephalographien wurden durchgeführt, 2 suboccipitale und 12 lumbale, 9 von diesen 12 waren auffällig. Geht man von 14 Aufnahmen aus, so waren 64,3% pathologisch, nimmt man nur die lumbalen Aufzeich-

nungen, so ergaben sich in 75% pathologische Befunde.

Folgt man nun Hubers Untersuchungen über pneumenzephalographische Befunde bei Schizophrenie (18, 20), so ist man zu der Hochrechnung berechtigt, daß sich bei 500 Pneumenzephalographien von schizophrenen Patienten eine ähnlich hohe Prozentzahl an pathologischen Ergebnissen herausgestellt hätte, wie bei den 14 Aufnahmen der Münchner Patienten. Ob man aber in veränderten Ventrikelsystemen einen Auslösemechanismus für die Schizophrenie sehen kann, wird von Benedetti verneint; für ihn sind diese pathologischen Ventrikelerweiterungen oder Rindenatrophien unspezifischer Art, sie stellen nach seiner Meinung keinen für den schizophrenen Persönlichkeitsdefekt spezifischen Befund dar, sondern sind Ausdruck eines atrophischen Prozesses, der auch andersartigen Defekt- und Residualsyndromen parallel gehe.

Huber (18) selbst deutet 1974 die pneumenzephalographischen und die im Anschluß noch zu diskutierenden elektroenzephalographischen Veränderungen als mögliche Folge eines cerebralen Enzymdefekts und schlägt damit ein neues Kapitel der Ursachenforschung der Schizophrenie auf.

Die pathologischen Pneumenzephalographien der vorliegenden Münchner Untersuchung von 500 schizophrenen Patienten lassen sich sowohl im zahlenmäßigen Ergebnis als auch in der Qualität ihrer Aussage in Hubers Auswertungen und Schlußfolgerungen einreihen; einen neuen Impuls vermögen sie aber nicht zu geben, sie sind lediglich als weiterer Diskussionspunkt bei der Suche der Ätiologie der Schizophrenie zu verstehen.

Bei 25 Liquorpunktionen, die in den 500 Krankengeschichten auftauchten, wurden 6 pathologische Eiweiß-Fractionen gefunden, was einem Prozentsatz von 24 entspricht. Die α_1 -Globuline waren dabei zweimal erhöht, die β -Globuline zweimal erniedrigt und einmal erhöht und die γ -Globuline einmal erhöht; dreimal ergab sich eine abnorme Kolloidreaktion.

Sicherlich sind 24% an auffälligen Befunden nicht gerade eindrucksvoll, doch sollte man bei den vielen Spuren auf der Suche nach dem Ursprung der Schizophrenie die Liquoruntersuchungen weiter im Auge behalten, denn mögliche isolierte Stoffwechselstörungen des Gehirns lassen sich vielleicht eines Tages zusammen mit neurobiochemischen Forschungen

aus dem Liquor cerebrospinalis diagnostizieren.

Bei der Durchsicht der 500 Krankengeschichten ergaben sich bei 85 Patienten also bei 17% im Rahmen der körperlichen Untersuchung verschiedene pathologische neurologische Befunde, die aber ebenfalls als unspezifisch für die Schizophrenie gewertet werden müssen, denn viele dieser Mikrosymptome bestanden sicher schon lange vor Ausbruch der Psychose, und außerdem lassen sich immer bei 500 Patienten eines Krankenhauses irgendeiner medizinischen Fachrichtung einzelne neurologische Auffälligkeiten nachweisen, sei es eine Abducensparese, ein vermehrter Tonus einer Extremität, eine Gangunsicherheit oder ein Parkinsonsyndrom.

Ein ursächlicher Zusammenhang im Sinne der Fragestellung dieser Arbeit läßt sich aus diesen zufälligen Befunden nicht ableiten.

Betrachtet man zum Schluß die 24% an pathologischen EEGs, das heißt die 46 veränderten Elektroenzephalogramme bei 190 schizophrenen Patienten, so steht man auch hier vor dem Problem, diese Aufzeichnungen von diffusen cerebralen Funktionsstörungen entweder als für die Schizophrenie unspezifisch zu deuten, oder sie ebenso wie die pneumenzephalographischen Befunde der Hypothese einer cerebralen Enzymstörung anzugliedern. Nur weitere umfangreichere Untersuchungen können dabei letztlich die Entscheidung treffen, ob elektroenzephalographische Resultate die Suche nach der Ätiologie der Schizophrenie erleichtern können oder nicht. Aus den Münchner Ergebnissen dieser Arbeit läßt sich jedenfalls kein eindeutiger positiver Schluß auf einen Zusammenhang zwischen der Schizophrenie und veränderten EEGs ziehen.

V, Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden 500 Krankengeschichten von schizophrenen Patienten auf einen möglichen Zusammenhang zwischen den Schizophrenien und pathologischen neurologischen und hirnrorganischen Befunden überprüft: 365 Patienten waren neurologisch gesehen völlig unauffällig, das heißt 73% der Patienten waren organisch gesund.

27% oder 135 Patienten zeigten in verschiedenen Teilbereichen der grob organischen Diagnostik mehr oder weniger pathologische Befunde: 12 Röntgenaufnahmen des Schädels, 5 Carotisangiographien, 9 lumbale Pneumenzephalographien, 6 Liquorpunktate, 85 Befunde des neurologischen Status und 46 EEGs waren pathologisch. Bei 143 angesetzten Röntgenaufnahmen bedeutet dies einen Prozentsatz von 8,4, bei den 8 Carotisangiographien eine Ausbeute von 62,5%, bei den lumbalen Pneumenzephalographien von 75%, bei den Liquoruntersuchungen von 24%, bei den neurologischen Befunden von 17% und bei den Elektroenzephalogrammen von 24%. Alle diese Prozentangaben beziehen sich also auf die Anzahl der durchgeführten Untersuchungen bei einem gesamten Patientengut von 500 Schizophrenen.

Die Anomalien der Röntgenaufnahmen, der Carotisangiographien (deren Prozentergebnis sicher weit niedriger ausgefallen wäre, hätte man alle 500 Patienten angiographiert) und der neurologischen Befunde müssen für die Schizophrenien als unspezifisch gewertet werden. Die Liquorergebnisse, die pathologischen Pneumenzephalographien und die abnormen Elektroenzephalogramme können dagegen als Zulieferer einer multifaktoriellen Genese der Schizophrenie gedeutet werden, wobei den Pneumenzephalographien in Übereinstimmung mit anderen Arbeiten die größte Aussagekraft zugeschrieben werden muß.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind als Steinchen im Rahmen einer multifaktoriellen Genese der Schizophrenien zu sehen, deren Aspekte vielleicht in den nächsten Jahren durch die biochemische Hirnforschung weiter aufgedeckt werden. Vielleicht können bald biogene Amine und speziell die Methylierungsvorgänge im Bereich des cerebralen Aminstoffwechsels

sels die Zusammenhänge dieser endogenen Psychose besser erklären; oder vielleicht finden sich doch bald die immer wieder gesuchten Viren; schließlich ist es auch möglich, daß die Anhänger der Theorie von Autoantikörpern gegen Hirngewebe neue Beweise erhalten. Die Zukunft der Schizophrenieforschung wird zeigen, ob ausschließlich psychogene Komponenten, rein somatische Befunde oder multifaktorielle Ursachen aus beiden Bereichen in der Pathogenese der Schizophrenien verantwortlich zeichnen; grob organische Faktoren erscheinen nach den Ergebnissen dieser Arbeit unwahrscheinlich.

VI, Literaturverzeichnis

- 1) Abely, P.: "Reflexologie et syndrome discordant"
in: Ann. méd. psychol. 118/I (1960) S. 1-20
- 2) Bellak, Leopold, M. D.; Loeb, Laurence, M. D.
"The Schizophrenic Syndrome"
Grune u. Stratton-Verlag New York-London (1969) S.194, S.326
- 3) Belov, V. M.: "A propos de la position du problème de la schizophrénie sur terrain organiquement altéré"
in: Z. Nevropat. Psichiat. 65 (1965) S. 1541-1546
- 4) Benedetti, G.; Kind, H.; Johansson, A.S.
"Forschungen zur Schizophrenielehre 1956-1961"
in: Fortschritte der Neurologie u. Psychiatrie 30. Jahrgang (1962), S. 344, 348-349
- 5) Benedetti, G.; Kind, H.; Wenger, V.
"Forschungen zur Schizophrenielehre 1961-1965"
in: Fortschritte der Neurologie u. Psychiatrie 35. Jahrgang (1967) S. 2-19, S. 92
- 6) Bracha, S.: "The frontal lobe and Schizophrenic syndrome"
in: Abstracts III; World Congr. Psychiatry, Montreal (1961)
- 7) Brakha, S.: "Le lobe frontal et le syndrome schizophrénique"
in: Z. Nevropat. Psichiatr. 61 (1961) S. 1684-1687
- 8) Bruetsch, W. L.; Bahr, M. A.; Skorra, J. S.; Dieter, W. J.
in: J. nerv. ment. Dis., 95, 619 (1942)
- 9) Colbert, E. G.; Koegler, R. R.; Markham, Ch. H.
"Vestibular dysfunction in childhood schizophrenia"
in: Arch. gen. Psychiatr. (Chicago) 1 (1959) S. 600-617
- 10) Davis, P. A. Amer. J. Psychiat. (1940) S. 96, 851
- 11) Davis, P. A.; Davis, H. in: Amer. J. Psychiat. (1939) S. 95, 1007
- 12) Detre, Th. P.; Feldmann, R. G.; Rosner, B.; Ferriter, Ch.
"Vibration perception in normal and schizophrenic subjects"
in: J. Neuropsychiat. (Chicago) 3 Suppl. 1 (1962) S. 145-150
- 13) Freedman, Alfred M., M. D.; Kaplan, Harald J., M. D.; Sadock, Benjamin J., M. D.: "Modern Synopsis of Psychiatry/II"
(1975), S. 445

- 14) Hoch und Kubis (1941) Amer. J. Psychiat.; 98, 404
- 15) Hoffer, A.; H. Osmond
"Olfactory changes in schizophrenia"
in: Amer. J. Psychiat. 119 (1962) S. 72 - 75
- 16) Hoffer, A. H. Osmond
"People are watching me"
in: Psychiat. Quart. 37 (1963) S. 7 - 18
- 17) Huber, Gerd: "Chronische Schizophrenie" (1961)
Dr. Alfred Huthig Verlag Heidelberg, Geleitwort S. 45, 67,
102, 103
- 18) Huber, Gerd: "Psychiatrie"
F. K. Schattauer Verlag Stuttgart - New York (1974) S. 203, 204
- 19) Huber, Gerd: "Schizophrenie und Zylothymie"
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1969), S. 135, - 137
- 20) Huber, Gerd, Dr. med.: "Pneumenzephalographische und psychopathologische Bilder bei endogenen Psychosen"
Springer-Verlag Berlin - Göttingen - Heidelberg (1957)
S. 107 - 108
- 21) Johannsen, W. J.; S. H. Friedman, J. V. Liccione
"Visual perception as a function of chronicity in schizophrenia"
in: Brit. J. Psychiat. 110 (1964) S. 561 - 570
- 22) Joyeux, J.: "Premières applications de l'étude de la courbe intensité - durée par le rhéotome électronique dans la schizophrénie"
in: Ann. méd-psychol. 116/I (1958) S. 712 - 717
- 23) Katzenelbogen, S.: "The Cerebrospinal Fluid and its Relation to the Blood" (1935)
in: Johns Hopkins Press, Baltimore
- 24) King, H. E.: "Two-flash and flicker fusion thresholds for normal and schizophrenic subjects"
in: Percept. Mot. Skills 14 (1962) S. 517 - 518

- 25) Kisker, K. P.; Meyer, J.-E.; Müller, M; Strömberg, E.:
"Psychiatrie der Gegenwart - Forschung und Praxis" Band II/
Teil 1: Klinische Psychiatrie I Springer Verlag Berlin, Heidelberg,
New York (1972) S. 8, 12 - 13
- 26) Kodman, F.; R. Griffith; Ch. Sparks:
"Wakefulness in catatonic schizophrenia"
in: Corfinia psychiat (Basel) 5 (1962) S. 189 - 195
- 27) Leach, W. W.: "Nystagmus: An integrative neutral deficit in schizophrenia"
in: J. abnorm. soc. Psychol. 60 (1960) S. 305 - 309
- 28) Lebedinski, M. S.; V. D. Azbonkina; A. M. Voskresenskaya,
G. P. Platonova: " L'étude des analyseurs dans la schizophrénie"
in: Z. Nevropat. Psychiat. 62 (1962) S. 85 - 89
- 29) Leighton, R. S.: "Spinal abnormalities encountered on x-ray examination in psychotic patients"
in: J. nerv. ment. Dis. 135 (1962) S. 171 - 176
- 30) Lenz, H.: "Untersuchungen des Harns bei Schizophrenen und Geistes-
gesunden vor und nach Dopaminverabreichung"
in: Psychopharmacol. (berlin) 3(1962) S. 146 - 151
- 31) Libermann, Y. I.: "L'influence de la traumatisme craniocérébral du
temps de paix sur l'apparition de la schizophrénie"
in: Z. Nevropat. psychiat. 64 (1964) S. 1369 - 1373
- 32) Lobova, L. P.: "L'influence de la traume cérébrale sur l'évolution
de la schizophrénie"
in: Z. Nevropat. psychiat. 63 (1963) S. 254 - 258
- 33) Lobova, L. P.: " Le rôle de la traume dans l'évolution de la
schizophrénie"
in: Z. Nevropat. Psychiatr. 60 (1960) S. 1187 - 1192
- 34) Meinertz, F.: "Schizophrenieähnliche Psychosen und Grenzzustände
bei Hirnverletzten"
in: II. Int. Kongr. Psychiat. Zürich (1957) Congr. Rep. 4
(1959) S. 191 - 195

- 35) Meyer, Dr. F.: "Das reticulo-endotheliale System der Schizophrenen"
Verlag S. Karger, Berlin (1931) S. 1
- 36) Meyselis, M. Y.: "La pénétration de l'isotope radioactif de phosphore dans le liquor à l'introduction par la méthode de la muqueuse nasale aux malades schizophrènes et aux autres malades d'affections mentales"
- 37) Pamfil, E.; St. Stoessel; H. Kirch; A. Coreann; E. Peterson:
"Comparative dynamogenesis in schizophrenia"
in: Neurologia (Bucuresti) 10 (1965) S. 311 - 320
- 38) Panteleff, D. L.; R. J. Paschkowa: "Die neurologische Symptomatik bei Schizophrenen - klinisch-statistische Studie"
in: Psychiatr. Neurol. med. Psychol. Leipzig 11 (1959)
S. 281 - 286
- 39) Parfit, D. N., M. D., M. R. C. P., D. P. M.:
"The Neurology of Schizophrenia"
in: The Journal of Mental Science (1956) Vol. 102
- 40) Richter, Derek: "Schizophrenie - somatische Gesichtspunkte"
Thieme Verlag Stuttgart, Einführung, S. 30 . 33, 46, 59
(1957)
- 41) Robertson, J. P. S.: "Perceptual-motor disorders in chronic schizophrenia"
in: Brit. J. soc. clin. Psychol. 1 (1962) S. 1 - 6
- 42) Rosenblum, W. J.; A. J. Friedhoff: "The response of adult schizophrenics to caloric stimulation"
in: J. nerv. ment. Dis. 133 (1961) S. 104 - 107
- 43) Roubinova, P. S.: "La masticatographie comme une des méthodes d'étude objective de l'état fonctionnel du système nerveux chez les malades mentaux"
in: Z. Nevropat. Psychiat. 63 (1963) S. 773 - 778
- 44) Siva-Sankar, D. V., Ph. D.: "Schizophrenia - Current Concepts and Research"
PJD Publications LTD. Box 581 Hicksville N.Y. 11802 (1969)
"EEG Patterns and Schizophrenia: Short Critique" von
J. Rubicek

- 45) Stefanowski, V. A.: "Les symptomes neurologique dans la Schizophrénie"
in: Z. Nevropat. Psichiat 64 (1964) S. 1365 - 1368
- 46) Venables, P. H.: "The relationship between level of skin potential
and fusion of paired light flashes in schizophrenic and
normal subjects"
- 47) Wallach, M. B.; S. S. Wallach: "Involuntary eye movement in certain
schizophrenics"
in: Arch. gen. Psychiat. (Chicago) 11 (1964) S. 71-73
- 48) Wallach, S. S.; M. B. Wallach; G. Yessin:
"Observation of involuntary eye movements in certain
schizophrenics"
in: J. Hillside Hosp. (Glen Oaks, N.Y.) 9 (1960) S. 224-225
- 49) Whatmore, B.; R. M. Ellis jr.: "Some motor aspects of schizophrenia:
an EMG-Study"
in: Amer. J. Psychiatr. 114 (1958) S. 882-889
- 50) Whatmore, G. B.; R. M. Ellis: "Some neurophysiological aspects of
schizophrenia: an electromyographic study"
in: Amer. J. Psychiat. 120 (1964) S. 1166-1169
- 51) Williams, J. G. L.: "Use of a resonance technique to measure muscle
activity in neurotic and schizophrenic patients"
in: Psychosom. Med. 26 (1964) S. 20-28
- 52) Zara, E.; U. Rini: "Sulla frequente positività e sul probabile signi-
ficato del fenomeno bullo-mimico negli schizofrenici"
in: Folia psychiat. (Lecce) 3 (1960) S. 449-452
- 53) Zilstorff-Petersen, K.: "Oto-Neurologische Untersuchungen bei schi-
zophreniesuspekten Patienten"
in: Nord. psychiatr. Medlemsbl. 12 (1958) S. 40-41

Lebenslauf

Ich, Günther Brendel, wurde am 22. Oktober 1948 als Sohn des Facharztes Dr. med. Günther Brendel und seiner Ehefrau Gertraud, geb. Graser in München geboren.

Meine Kindheit verbrachte ich in Tutzing am Starnberger See, wo ich auch von 1955 - 1959 die Volksschule besuchte. 1959 trat ich in das Neusprachliche Gymnasium Tutzing ein und legte im Juli 1968 die Reifeprüfung ab.

Das Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1968/69 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Dort bestand ich im März 1970 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im April 1972 das Physikum und im Juli 1976 das Staatsexamen in Human-Medizin.

Tutzing, den 4. 3. 1977

Günther Brendel

